



⑯ BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES

PATENTAMT

⑯ Offenlegungsschrift
⑯ DE 41 20 139 A 1

⑯ Int. Cl. 5:
G 01 N 33/535
C 12 Q 1/00

DE 41 20 139 A 1

⑯ Aktenzeichen: P 41 20 139.6
⑯ Anmeldetag: 19. 6. 91
⑯ Offenlegungstag: 24. 12. 92

⑯ Anmelder:

Bundesamt für Wehrtechnik u. Beschaffung, 5400
Koblenz, DE

⑯ Erfinder:

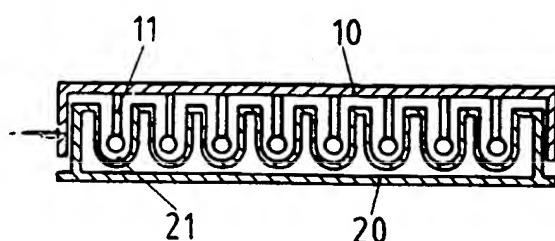
Faulde, Michael, Dipl.-Biol. Dr., 5413 Bendorf, DE;
Sobe, Dirck, Dr.med.; Schröder, Jörg P., Dr.med.,
5400 Koblenz, DE; Stüber, Dieter, Dr.rer.nat., 5423
Braubach, DE

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑯ Enzymimmunoassay-Verfahren und Testset hierzu

⑯ Für ein heterogenes Fastphasen Enzymimmunoassay-Verfahren für die Routinediagnostik ist es bisher üblich, eine Mikrotestplatte mit rasterförmig eingeteilten Reaktionsflächen, gebildet durch die Innenwandungen der Kavitäten, mit hierauf gebundenem, gegen ein zu messendes Antigen spezifischen Antikörper spezifisches Antigen zu verwenden. Mit dem neuen Verfahren bzw. mit dem neuen Testset sollen bei geringem Zeitaufwand reproduzierbare Ergebnisse erzielt werden.

Hierzu verwendet man als Untersuchungsplatte eine Pinplatte (10), wobei die Oberflächen der Pins (11) die Reaktionsflächen bilden. Weiterhin sieht man eine mit der Pinplatte (10) zusammenpassende Mikrotestplatte (Komplementärplatte) (20) vor, wobei die Pins (11) der Pinplatte (10) hinsichtlich des rasterförmigen Aufbaus mit den Kavitäten (21) der Komplementärplatte (20) korrespondieren, und wobei die Pinplatte (10) derart in die Komplementärplatte (20) steckbar ist, daß die Reaktionsflächen der Pinplatten (10) in die entsprechenden Kavitäten (21) der Komplementärplatte (20) eintauchen.



DE 41 20 139 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein heterogenes Festphasen Enzymimmunoassay-Verfahren für die Routinediagnostik und ein Testset hierzu.

5 In der Patentliteratur sind derartige Verfahren und Vorrichtungen mit unterschiedlichen Schwerpunkten und Anwendungsgebieten bekanntgeworden.

Beispielsweise zeigen die Offenlegungsschriften

– DE 35 24 451

– DE 37 31 227

10 – DE 38 42 125

den Ausgangspunkt der Erfindung entsprechend folgenden Schritten, wobei man

15 a1) eine Mikrotestplatte mit rasterförmig eingeteilten Reaktionsflächen, gebildet durch die Innenwandungen der Kavitäten, mit hierauf gebundenem, gegen ein zu messendes Antigen spezifischen Antikörper oder hierauf gebundenes, gegen einen zu messenden Antikörper spezifisches Antigen verwendet

b1) das in unterschiedlichen Konzentrationen enthaltene Antigen oder den in unterschiedlichen Konzentrationen enthaltenen Antikörper von Proben- und/oder Kontrollsungen an den, auf den Reaktionsflächen gebundenen Antikörper oder an das, auf den Reaktionsflächen gebundene Antigen anlagert

c1) die Reste der auf den Reaktionsflächen anhaftenden Proben- und Kontrollsungen abwäscht

20 d1) ein an Antikörper oder Antigengekoppeltes, voll wirksames Enzym einer Enzym-Antikörper- oder Enzym-Antigen-Lösung an das zuvor fixierte Antigen oder an den zuvor fixierten Antikörper anlagert

e1) die Reste der auf den Reaktionsflächen anhaftenden Enzym-Antikörper- oder Enzym-Antigen-Lösung abwäscht

f1) die Enzymaktivität des zuvor fixierten Enzym-Antigens oder Enzym-Antikörpers mißt.

25 Neben der im Verfahrensschritt a1) beschriebenen Mikrotestplatte enthält ein Testset für die Routinediagnostik noch verschiedene Lösungen, wie beispielsweise

– eine Antigen oder einen Antikörper enthaltende Kontrollsung

– eine Substratlösung im Falle der fotometrischen Auswertung.

30 Eine der Nachteile des vorgenannten Enzymimmunoassays zeigt sich beim vorhergehenden Verfahrensschritt b1) im Rahmen der Anlagerung des Antigens oder Antikörpers der Proben- und Kontrollsungen an den auf den Reaktionsflächen gebundenen Antikörper oder an das auf den Reaktionsflächen gebundene Antigen.

Für diesen Vorgang müssen die einzelnen Proben- und Kontrollsungen in die entsprechenden, beschichteten Kavitäten der Mikrotestplatte pipettiert werden.

35 Da üblicherweise in einer Mikrotestplatte 12 x 8 bzw. 96 Kavitäten eingeformt sind, benötigt man für die Pipettierung eine Zeitdauer von ca. 20 Minuten. Dies bedeutet, daß bei der zuerst einpipettierten Probe- bzw. Kontrollsung eine um ca. 20 Minuten verlängerte Inkubationszeit, bezogen auf die zuletzt einpipettierte Probe vorliegt, und dieses bei größtenteils häufig geforderten Inkubationszeiten von nur 60 Minuten. Dadurch ist eine exakte Standardisierbarkeit dieses Gesamtsystems nicht gewährleistet.

40 Ein weiterer Nachteil der beschichteten Mikrotestplatte liegt in den erforderlichen hohen Inkubationszeiten, da die in Lösung von Reaktanten zurückzulegenden Wegstrecken in den einzelnen Kavitäten einer Mikrotestplatte konzeptbedingt lang sind.

Da der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion in erster Linie durch die diffusionsgeschwindigkeitsbedingte Konzentrationsabnahme der Reaktanten in Lösung bestimmt wird, nimmt der benötigte Zeitbedarf für die Inkubation bei definierten Randbedingungen (Temperatur = konstant, etc.) exponentiell zur Strecke zu. Hierbei liegt die Formel zugrunde, wobei

$$\bar{C} = C_s (1 - e^{-\frac{t}{\tau}})$$

50 mit

\bar{C} = mittlere Konzentration des gelösten Reaktanten im gesamten Lösungsvolumen

C_s = Anfangskonzentration des gelösten Reaktanten

t = benötigte Zeit

55

$$\tau = \frac{h^2}{\pi^2 \cdot D} \text{ mit}$$

60 h = Planck'sches Wirkungsquantum

D = Diffusionskoeffizient der gelösten und diffundierenden Spezies.

In einem anderen Konzept entsprechend einem Teilespekt der DE-OS 35 24 451 verwendet man Kugeln, welche mit dem spezifischen Antikörper oder Antigen beschichtet sind. Wie in der DE-OS 38 42 125 dargelegt, so versieht man die Kavitäten von unbeschichteten Mikrotestplatten mit derartigen Kugeln. Bei diesem Konzept sind die Inkubationszeiten aufgrund der reaktionsbestimmenden kurzen Wegstrecken (Kugeloberflächenwanderung der Kavität) gering.

Weiterhin sind im allgemeinen Stand der Technik unbeschichtete, nicht für Enzymimmunoassays konzipierte

Pinplatten mit rasterförmig eingeteilten Pins bekannt.

Der im Anspruch 1 (Verfahren) bzw. im Nebenanspruch 5 (Vorrichtung) angegebenen Erfindung liegt das Problem zugrunde, die Reproduzierbarkeit hinsichtlich der Inkubation des in den jeweiligen Proben- und Kontrollösungen enthaltenen Antigens oder Antikörpers bei kurzen Inkubationszeiten zu verbessern.

Einer der mit der Erfindung erzielten Vorteile besteht darin, daß der Inkubationszeitraum bezogen auf das in den jeweiligen Proben- und Kontrollösungen enthaltene Antigen oder den in dem jeweiligen Proben- und Kontrollösungen enthaltenen Antikörper für alle Reaktionsflächen auf den Pins einer Pinplatte aufgrund des Aufsteckvorgangs absolut gleich ist.

Weiterhin sind die Inkubationszeiten gering, da die zurückzulegenden Wegstrecken (Pinoberfläche-Innenwandung der Kavität) für die Reaktanten gering sind.

Gemäß den Ausgestaltungen der Erfindung entsprechend den Ansprüchen 2 und 3, sieht man zur Abwaschung der Reste von Lösungen in überraschend einfacher und kostengünstiger Weise vor, die beschichtete Pinplatte in einer Waschlösung einzutauchen und hierin zu bewegen. Dagegen gibt der Stand der Technik in umständlicher und zeit- und geräteaufwendiger Weise im Falle der beschichteten Mikrotestplatten vor, entweder ein ELISA-Waschgerät oder eine mehrkanalige Multipipette zu verwenden.

Entsprechend dem Anspruch 4 ergeben sich durch das Aufstecken der Pinplatte auf die Komplementärplatte ebenfalls nahezu gleich lange und damit reproduzierbare Reaktionszeiten für die Substratlösung.

Mit der Ausgestaltung des erfundungsgemäßen Testsets entsprechend dem Anspruch 6 erzielt man, daß die jeweiligen Reaktionsflächen auf den Pins unverwechselbar beim Aufstecken der Pinplatte auf die Komplementärplatte in die vorgesehenen Kavitäten der Komplementärplatte eintauchen.

Nach dem Anspruch 7 ist die Pinplatte modular aus einzeln entnehmbaren Streifen zu 8 Pins aufgebaut. Diese Reaktionsstreifen ermöglichen einen ökonomischeren Arbeiten, da bei wenigen zu untersuchenden Patientenserien nicht eine gesamte, beispielsweise mit 12 Reihen mit je 8 Pins versehene, starre Pinplatte verwendet werden muß. Weiterhin erlaubt es das Modulsystem, durch Aufstecken von 8er-Reaktionsstreifen mit verschiedener Spezifität (d. h. mit verschiedenen zu untersuchenden Antikörpern oder Antigenen beschichtet) Paralleluntersuchungen simultan auf einem Pindeckel durchzuführen.

Ein Ausführungsbeispiel der Erfindung wird im folgenden an Hand der Zeichnungen beschrieben.

Es zeigen die

Fig. 1 eine erf indungsgemäß ausgebildete Pinplatte perspektivisch dargestellt,

Fig. 2 eine erf indungsgemäß Komplementärplatte perspektivisch dargestellt,

Fig. 3 die Pinplatte und die Komplementärplatte ineinander gesteckt in der Seitenansicht im Schnitt dargestellt,

Fig. 4 einen Pin einer Pinplatte eingetaucht in die entsprechende Kavität einer Mikrotestplatte als Ausschnitt der Seitenansicht im Schnitt vergrößert dargestellt

Fig. 5 eine verkleinerte Pin- und Komplementärplatte perspektivisch dargestellt,

Fig. 6 ein System mit modularartig miteinander verbundenen Platten perspektivisch dargestellt.

Das für die Erfindung ausgewählte Beispiel betrifft ein heterogenes Festphasen Enzymimmunoassay-Verfahren für die Routinediagnostik zum Nachweis von Antikörpern gegen *Helicobacter pylori*. Dieses Bakterium ist für die B-Gastritis verantwortlich und stellt auch einen wesentlichen Cofaktor bei der Entstehung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren dar.

Die Fig. 1 zeigt eine als Untersuchungsplatte dienende Pinplatte 10, wobei die einzelnen Pins 11 rasterförmig angeordnet sind. Beispielhaft weist diese Pinplatte 10 sechsundneunzig Pins 11 auf, wobei pro Reihe zwölf und pro Spalte acht Pins 11 enthalten sind. Wie aus der Darstellung hervorgeht, ist die Pinplatte aus einzelnen, entnehmbaren Streifen entsprechend einer Spalte zu 8 Pins aufgebaut.

Die Oberflächen der Pins 11 bilden hierbei die Reaktionsflächen, worauf das gegen den zu messenden Antikörper spezifische Antigen oder der gegen das zu messende Antigen spezifische Antikörper gebunden ist.

Die Fig. 2 stellt eine mit der Pinplatte zusammenpassende Mikrotestplatte (Komplementärplatte) 20 dar. Bei dieser Komplementärplatte 20 korrespondieren die Kavitäten 21 hinsichtlich des rasterförmigen Aufbaus mit den Pins der zuvor dargestellten Pinplatte.

Wie in der Fig. 3 dargestellt, ist die Pinplatte 10 derart in die Komplementärplatte 20 steckbar, daß die Reaktionsflächen der Pinplatten 10 in die entsprechenden Kavitäten 21 der Komplementärplatte 20 eintauchen.

Auf konstruktive Einzelheiten des Testsets eingehend, zeigt die Fig. 4 ausschnittsweise eine modifizierte Formgebung der Pins und der Kavitäten. Statt einer Kugelform entsprechend der Fig. 3 sind der Pinkopf und die Kavität nun in fertigungsgünstiger Weise zylindrisch ausgebildet.

Wie die Fig. 1 und die Fig. 2 zeigt, weisen die Ecken sowohl der Pinplatte, als auch der Komplementärplatte, geometrische Formgebungen auf. Die abgerundeten und abgeschrägten Ecken 14 bis 17 der Pinplatte und die hierzu entsprechenden abgerundeten und abgeschrägten Ecken 24 bis 27 der Komplementärplatte bezwecken, daß beide Platten in unverwechselbarer Stellung ineinander steckbar sind.

In der Fig. 5 ist eine rasterförmige Einteilung dargestellt, bei der die Pins 11 der Pinplatte 10 und die hierauf abgestimmten Kavitäten 21 der Komplementärplatte 20 in einer einzigen Linie und voneinander beabstandet angeordnet sind. Die außen an der Pinplatte angebrachte Rändelung 19 verbessert die Handhabung.

Während die vorhergehende Lösung eine reduzierte Anzahl von Pins bzw. Kavitäten pro Platte betrifft, geht es nachfolgend um das modularartige Verbinden einzelner Platten, so daß gleichzeitig und rationell mehrere Pinplatten in die zugehörigen Komplementärplatten steckbar sind.

Hierzu weisen entsprechend der Prinzipskizze in der Fig. 6 die Platten 10 bzw. 20 Halterungen 18 bzw. 28 auf, so daß diese übereinander und voneinander beabstandet an den Ständern 30 bzw. 40 befestigbar sind.

Nicht mit dargestellt ist das Konzept zum modularartigen Verbinden, wobei die einzelnen Platten in einer Ebene nebeneinander verbindbar sind.

In der nachfolgenden Gegenüberstellung wird entsprechend dem gewählten Ausführungsbeispiel ein handelsüblicher routinetest mit der Erfindung verglichen.

	handelsüblicher Routinetest	erfindungsgemäßer Routinetest
5		
10	<p>1) Verwendung einer Mikrotestplatte, wobei die Innenflächen der Kavitäten beschichtet sind mit abgetötetem Antigen (<i>Helicobacter pylori</i>)</p> <p>2) Pipettierung der Serum- und Kontrolllösungen in die Kavitäten der beschichteten Mikrotestplatte. Dauer: 20 min</p> <p>3) Inkubation. Dauer: 60 min (keine Temperaturangabe)</p>	<p>1) Verwendung einer Pinplatte 10 entsprechend der Fig. 1, wobei die Oberfläche der Pins 11 beschichtet sind mit abgetötetem Antigen (<i>Helicobacter pylori</i>)</p> <p>2) Pipettierung der Serum- und Kontrolllösungen in die Kavitäten 21 einer Komplementärplatte 20 entsprechend der Fig. 2. Dauer: 20 min</p> <p>3) Inkubation, wozu man für einen bestimmten Zeitraum die Pinplatte 10 auf die Komplementärplatte 20 steckt, wobei sich die jeweiligen Reaktionsflächen mit den entsprechenden Lösungen benetzen. Dauer: 15 min (37°C)</p>
15		
20	<p>4) Abwaschung der in den Kavitäten enthaltenen Serum- und Kontrolllösungen mit einem ELISA-Waschgerät oder einer Mehrkanal-Multipipette. Dauer: 10 min</p> <p>5) Pipettierung einer Enzym-Konjugatlösung in die zuvor ausgewaschenen Kavitäten der Mikrotestplatte mit einer Multikanalpipette. Dauer: 1 min</p>	<p>4) Abwaschung der auf den Pins 11 haftenden Serum- und Kontrolllösungen, wozu man in einfacher Weise die Pinplatte 10 in ein Behälter mit einer Waschlösung eintaucht und hierin bewegt. Dauer: 0,15 min</p> <p>5) Pipettierung einer Enzym-Konjugatlösung in eine weitere, unbenutzte Komplementärplatte 20 mit einer Multikanalpipette. Dauer: 1 min</p>
25	<p>6) Inkubation. Dauer: 45 min</p>	<p>6) Inkubation, wozu man wie schon zuvor dargelegt, die Pinplatte 10 auf die zuvor vorbereitete Komplementärplatte 20 aufsteckt. Dauer: 15 min, 37°C</p>
30	<p>7) Abwaschung der in den Kavitäten enthaltenen Enzym-Antikörperlösung wie schon zuvor mit einem Waschgerät oder einer Pipette. Dauer: 10 min</p> <p>8) Pipettierung einer Substratlösung in die zuvor ausgewaschenen Kavitäten mit einer Multikanalpipette. Dauer: 1 min</p>	<p>7) Abwaschung der auf den Pins haftenden Enzym-Antikörperlösung wie schon zuvor mittels einfachem Eintauchen und Bewegen in einer Waschlösung. Dauer: 0,15 min</p> <p>8) Pipettierung einer Substratlösung in eine dritte, unbenutzte Komplementärplatte mit flachem Boden mittels einer Multikanalpipette. Dauer: 1 min</p>
35	<p>9) Inkubation. Dauer: 10 min</p>	<p>9) Inkubation wozu man wieder die Pinplatte auf die dritte Komplementärplatte aufsteckt. Dauer: 5 min</p>
40	<p>10) Fotometrische Auswertung, (Verfärbung der Substratlösung ist ein Maß für die Enzymaktivität) der Mikrotestplatte mit einem ELISA-Reader. Dauer: 10 min</p>	<p>10) Fotometrische Auswertung, (Verfärbung der Substratlösung ist ein Maß für die Enzymaktivität) der flachboden Komplementärplatte mit einem ELISA-Reader. Dauer: 10 min</p>

Resultierend aus dem zuvor konkret dargelegten Ausführungsbeispiel wird nachfolgend der mit der Erfindung und deren Ausgestaltungen erzielte hohe technologische Fortschritt zusammenfassend dargestellt:

- Zeitsparnis von ca. 100 min resultierend aus
 - den verkürzten Inkubationszeiten entsprechend den Schritten 3, 6 und 9 aufgrund der verkürzten diffusionsrelevanten Wegstrecken
 - der vereinfachten und schnelleren Abwaschung entsprechend den Schritten 4 und 7
 - Reproduzierbare und standardisierbare Ergebnisse, da die Inkubationszeiträume entsprechend den Schritten 3, 6 und 9 für die einzelnen Reaktionsflächen einer Untersuchungsplatte absolut gleich sind (nach dem dargelegten Stand der Technik verfälscht die Zeit für die Pipettierung die festgelegten Inkubationszeiträume)
 - Einfache Anbringung der Beschichtung auf die Pinoberflächen.

Bezugszeichenliste

- 10 Pinplatte
- 60 11 Pin
- 12 Pinhals
- 13 Pinkopf
- 14, 15 abgerundete Ecke
- 16, 17 abgeschrägte Ecke
- 65 18 Halterung
- 19 Rändelung
- 20 Komplementärplatte
- 21 Kavität

24, 25 abgerundete Ecke
 26, 27 abgeschrägte Ecke
 28 Halterung
 30 Ständer für Pinplatten
 40 Ständer für Komplementärplatten

5

Patentansprüche

1. Heterogenes Festphasen Enzymimmunoassay-Verfahren für die Routinediagnostik, bei dem man
 - a1) eine Untersuchungsplatte mit rasterförmig eingeteilten Reaktionsflächen mit hierauf gebundenem, gegen ein zu messendes Antigen spezifischem Antikörper oder hierauf gebundenes, gegen einen zu messenden Antikörper spezifisches Antigen verwendet
 - b1) das in unterschiedlichen Konzentrationen enthaltenen Antigen oder den in unterschiedlichen Konzentrationen enthaltenen Antikörper von Proben- und/oder Kontrollsungen an den, auf den Reaktionsflächen gebundenen Antikörper oder an das, auf den Reaktionsflächen gebundene Antigen anlagert
 - c1) die Reste der auf den Reaktionsflächen anhaftenden Proben- und Kontrollsungen abwäscht
 - d1) ein an Antikörper oder Antigen gekoppeltes, voll wirksames Enzym einer Enzym-Antikörper- oder Enzym-Antigen-Lösung an das zuvor fixierte Antigen oder an den zuvor fixierten Antikörper anlagert
 - e1) die Reste der auf den Reaktionsflächen anhaftenden Enzym-Antikörper oder Enzym-Antigen-Lösung abwäscht
 - f1) die Enzymaktivität des zuvor fixierten Enzym-Antigens oder Enzym-Antikörpers mißt, dadurch gekennzeichnet, daß man
 - a2) als Untersuchungsplatte eine Pinplatte (10) verwendet, wobei die Oberflächen der Pins (11) die Reaktionsflächen bilden
 - g) eine mit der Pinplatte (10) zusammenpassende Mikrotestplatte (Komplementärplatte) (20) vorsieht, wobei
 - die Pins (11) der Pinplatte (10) hinsichtlich des rasterförmigen Aufbaus mit den Kavitäten (21) der Komplementärplatte (20) korrespondieren
 - die Pinplatte (10) derart in die Komplementärplatte (20) steckbar ist, daß die Reaktionsflächen der Pinplatten (10) in die entsprechenden Kavitäten (21) der Komplementärplatte (20) eintauchen
 - b2) zur Anlagerung des Antigens oder Antikörpers die Probenlösungen und/oder Kontrollsungen in die entsprechenden Kavitäten (21) der Komplementärplatte (20) eingibt und die Pinplatte (10) auf die Komplementärplatte (20) für einen definierten Zeitraum steckt, wobei sich die jeweiligen Reaktionsflächen mit den entsprechenden Lösungen benetzen.
2. Enzymimmunoassay-Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß
 - c2) man zur Abwaschung der Reste der auf den Reagenzflächen anhaftenden Proben- und Kontrollsungen die Pinplatte (10) in eine Waschlösung eintaucht und hierin bewegt.
3. Enzymimmunoassay-Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß
 - e2) man zur Abwaschung der Reste der auf den Reagenzflächen anhaftenden Enzym-Antikörper- oder Enzym-Antigen-Lösung die Pinplatte (10) in eine Waschlösung eintaucht und hierin bewegt.
4. Enzymimmunoassay-Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
 - f2) wobei man zur Messung der Enzymaktivität des zuvor fixierten Enzym-Antigens- oder Enzym-Antikörpers die einzelnen Reaktionsflächen mit einer Substratlösung versieht und die sich hierbei einstellende Verfärbung bei den einzelnen Substratlösungen fotometrisch in einer mit einem Flachboden versehenen Mikrotestplatte auswertet, dadurch gekennzeichnet, daß man
 - f3) die Substratlösung in die einzelnen Kavitäten (21) einer mit einem Flachboden versehenen Komplementärplatte (20) eingibt
 - f4) die Pinplatte (10) auf die Komplementärplatte (20) für einen definierten Zeitraum steckt, wobei sich die jeweiligen Reaktionsflächen mit den entsprechenden Substratlösungen benetzen,
 - f5) die Komplementärplatte (20) mit den einzelnen verfärbten Substratlösungen fotometrisch auswertet.
5. Testset für die Routinediagnostik zur Durchführung eines heterogenen Festphasen Enzymimmunoassay-Verfahrens, enthaltend
 - eine Untersuchungsplatte mit rasterförmig eingeteilten Reaktionsflächen, woran der gegen das zu messende Antigen spezifische Antikörper oder das gegen den zu messenden Antikörper spezifische Antigen gebunden ist
 - eine Antigen oder Antikörper enthaltene Kontrollsung, dadurch gekennzeichnet, daß
 - die Oberfläche von Pins (11) einer Pinplatte (10) die Reaktionsflächen der Untersuchungsplatte bilden
 - das Testset weiterhin mindestens eine mit der Pinplatte (10) zusammenpassende Mikrotestplatte (Komplementärplatte) (20) aufweist, wobei man zumindest eine Komplementärplatte zur Aufnahme des in unterschiedlichen Konzentrationen enthaltenen Antigens oder Antikörpers der einzelnen Proben- und Kontrollsungen vorsieht, wobei
 - die Pins (11) der Pinplatte (10) hinsichtlich des rasterförmigen Aufbaus mit den Kavitäten (21) der Komplementärplatte (20) korrespondieren
 - die Pinplatte (10) derart in die Mikrotestplatte (20) steckbar ist, daß die Reaktionsflächen der Pinplatte (10) in die entsprechenden Kavitäten (21) der Komplementärplatte (20) eintauchen.

6. Testset nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß aufgrund von geometrischen und einander entsprechenden Formgebungen der Ecken (14 – 17) der Pinplatte (10) in bezug auf die Ecken der Mikrotestplatte (24 – 27) beide Platten (10 und 20) in unverwechselbarer Stellung ineinander steckbar sind.
7. Testset nach Anspruch 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Pinplatte (10) modular aus einzeln entnehmbaren Streifen zu 8 Pins aufgebaut ist.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

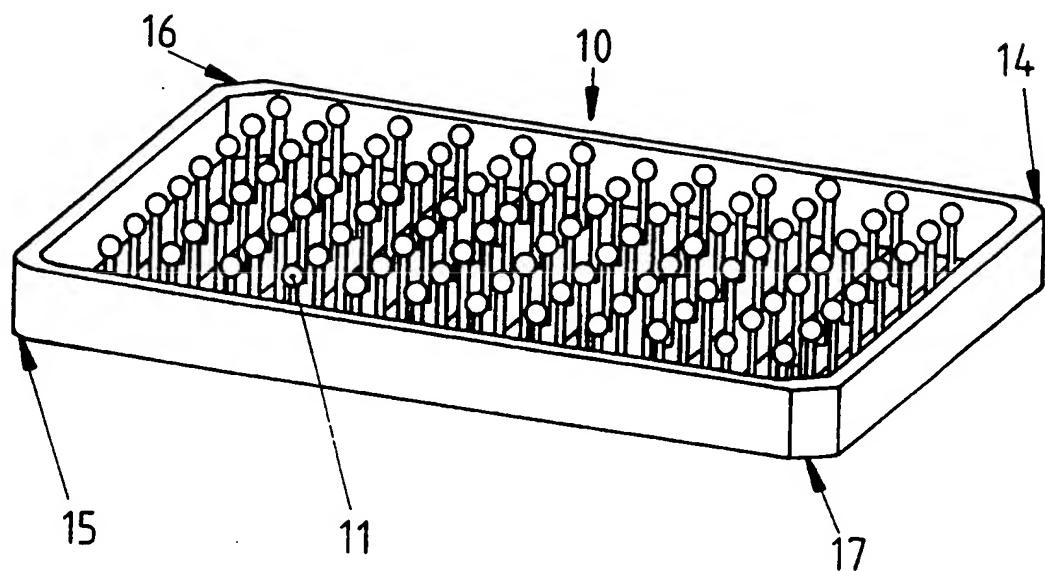
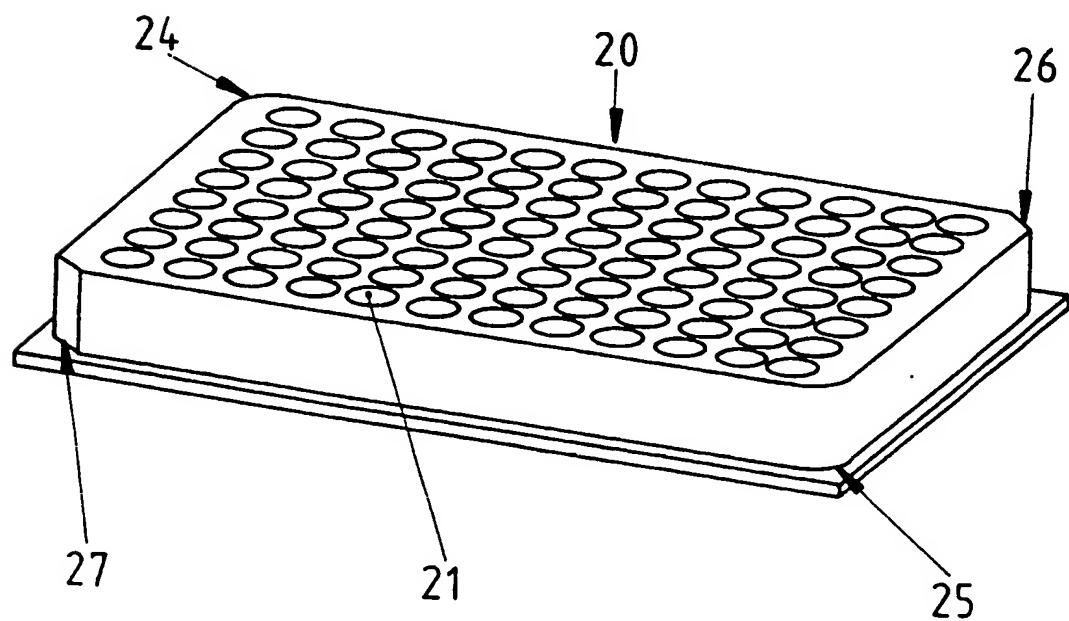
Fig. 1Fig. 2

Fig. 3

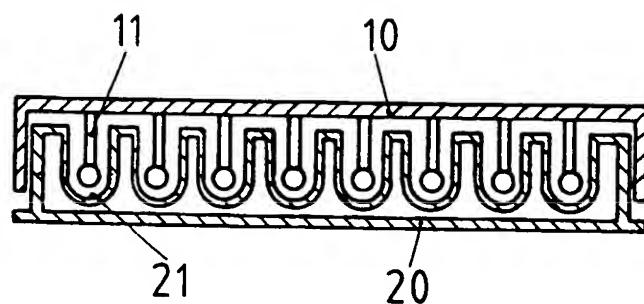


Fig. 4

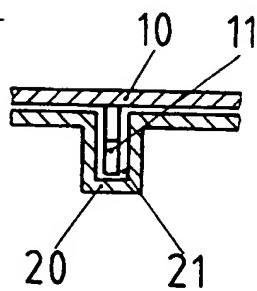


Fig. 5

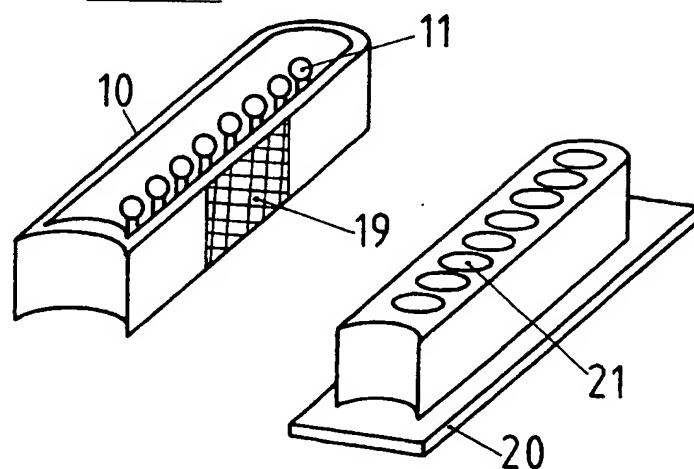


Fig. 6

